

L1 ANSWER 3 OF 3 HCAPLUS COPYRIGHT 2010 ACS on STN  
 AN 1966:67718 HCAPLUS Full-text  
 DN 64:67718  
 OREF 64:12647e-h  
 TI Dehydroacetic acid derivatives  
 IN Kimura, Ryuichi; Yabuuchi, Takahiro; Hisaki, Masakatsu  
 PA Research Foundation for Practical Life  
 SO 4 pp.  
 DT Patent  
 LA Unavailable  
 FAN. CNT 1

|      | PATENT NO.  | KIND | DATE     | APPLICATION NO. | DATE         |
|------|---|------|----------|-----------------|--------------|
| PI   | JP 41001412   | B4   | 19660203 | JP 1963-10718   | 19630227 <-- |
| PRAI | JP  |      | 19630227 |                 |              |
| IPCR | C07D0309-00 [1,C*]; C07D0309-36 [1,A]   |      |          |                 |              |
| CC   | 37 (Heterocyclic Compounds (One Hetero Atom))   |      |          |                 |              |
| TI   | Dehydroacetic acid derivatives  |      |          |                 |              |
| IT   | Bactericides, Disinfectants and Antiseptics<br>(2-acryloyl-3,5-dihydroxysorbic acid $\delta$ -lactones as)  |      |          |                 |              |
| IT   | Food<br>(additives and contaminants in, 2-acryloyl-3,5-dihydroxysorbic acid $\delta$ -lactones)   |      |          |                 |              |
| IT   | 5166-70-1<br>(Derived from data in the 7th Collective Formula Index (1962-1966))  |      |          |                 |              |
| IT   | 520-45-6, 4-Hexenoic acid, 2-acetyl-5-hydroxy-3-oxo-, $\delta$ -lactone<br>(derivs.)  |      |          |                 |              |
| IT   | 5166-76-7P, Sorbic acid, 2-(3,5-dibromo-2-hydroxycinnamoyl)-3,5-dihydroxy-, $\delta$ -lactone 5166-77-8P, Sorbic acid, 2-(3,5-dibromo-4-hydroxycinnamoyl)-3,5-dihydroxy-, $\delta$ -lactone 5166-87-0P, 4,6-Heptadienoic acid, 2-(1,3-dihydroxy-2-butenylidene)-7-(2-furyl)-3-oxo-, $\delta$ -lactone 5166-88-1P, Sorbic acid, 2-(2,4-dichlorocinnamoyl)-3,5-dihydroxy-, $\delta$ -lactone 5166-89-2P, Sorbic acid, 2-(3-ethoxy-4-hydroxycinnamoyl)-3,5-dihydroxy-, $\delta$ -lactone 5166-91-6P, Sorbic acid, 2-(p-acetamidocinnamoyl)-3,5-dihydroxy-, $\delta$ -lactone 5166-92-7P, Sorbic acid, 3,5-dihydroxy-2-(4-hydroxy-3-methoxycinnamoyl)-, $\delta$ -lactone 5166-93-8P, Sorbic acid, 2-(p-bromocinnamoyl)-3,5-dihydroxy-, $\delta$ -lactone 5166-94-9P, Sorbic acid, 2-(o-chlorocinnamoyl)-3,5-dihydroxy-, $\delta$ -lactone 5166-95-0P, Sorbic acid, 3,5-dihydroxy-2-(p-methoxycinnamoyl)-, $\delta$ -lactone 5166-96-1P, Sorbic acid, 3,5-dihydroxy-2-(p-hydroxycinnamoyl)-, $\delta$ -lactone 5166-97-2P, Sorbic acid, 3,5-dihydroxy-2-(o-hydroxycinnamoyl)-, $\delta$ -lactone 5166-98-3P, 4,6-Heptadienoic acid, 2-(1,3-dihydroxy-2-butenylidene)-7-(p-hydroxyphenyl)-3-oxo-, $\delta$ -lactone 5166-99-4P, Sorbic acid, 2-(p-chlorocinnamoyl)-3,5-dihydroxy-, $\delta$ -lactone 5167-05-5P, Sorbic acid, 3,5-dihydroxy-2-[3,4-(methylenedioxy)cinnamoyl]-, $\delta$ -lactone 5169-80-2P, 4-Octenoic acid, 2-(1,3-dihydroxy-2-butenylidene)-6-hydroxy-3-oxo-, $\delta$ -lactone 5169-81-3P, 4-Heptenoic acid, 2-(1,3-dihydroxy-2-butenylidene)-6-methyl-3-oxo-, $\delta$ -lactone 5169-89-1P, Sorbic acid, 3,5-dihydroxy-2-[3-(5-nitro-2-furyl)acryloyl]-, $\delta$ -lactone 5169-90-4P, Sorbic acid, 3,5-dihydroxy-2-[3-(2-pyridyl)acryloyl]-, $\delta$ -lactone 856576-50-6P, 4,6-Octadienoic acid, 2-(3,4-dihydroxy-2-butenylidene)-3-oxo-, |      |          |                 |              |

$\delta$ -lactone

RL: PREP (Preparation)

(preparation of)

GI For diagram(s), see printed CA Issue.

AB Manufacture of I, useful as antiseptic food-additive, by reaction of dehydroacetic acid (II) with the corresponding aldehyde was described. Thus, into a cooling mixture of 84.1 g. II, 84.5 g. p-chlorobenzaldehyde, and 800 cc.  $\text{CHCl}_3$  is dropped 12.5 g. pyridine, the whole is heated at 60-5° for 3-4 h., and evaporated to give 113.4 g. I ( $R = p\text{-Cl.C}_6\text{H}_4$ ), m. 167-7.5° (EtOH). Similarly prepared are the following I (R, m.p., and recrystn. solvent, given): iso-Pr, 172-3°, tetrahydrofuran-EtOH,  $\text{MeCH:CH}$ , 152-3°,  $\text{Me}_2\text{CO}$ ,  $\text{EtCH(OH)}$ , 167-9°,  $\text{Me}_2\text{CO}$ , p-OHC $_6\text{H}_4$ .-CH:CH, 290-1°,  $\text{Me}_2\text{CO}$  (yellow); furfurylidene-methyl, 187-9°,  $\text{C}_6\text{H}_6$  (yellowish orange) 2-pyridyl, 160-1°,  $\text{Me}_2\text{CO}$  (yellow); 5-nitro-2-furyl, 184-5°,  $\text{Me}_2\text{CO}$  o-hydroxyphenyl, 202-4°,  $\text{Me}_2\text{CO}$  (yellow); p-hydroxyphenyl, 256.5-7°,  $\text{Me}_2\text{CO}$  (yellow); p-methoxyphenyl, 213-15°, tetrahydrofuran; o-chlorophenyl, 143-4°, EtOH p-bromophenyl, 179-80°,  $\text{Me}_2\text{CO-EtOH}$  (yellow); p-hydroxy-m-methoxyphenyl, 245.5-6°, EtOH (yellow); p-acetamidophenyl, 235-6°,  $\text{C}_6\text{H}_6$  (violet); m-ethoxy-p-hydroxyphenyl, 179.5-80.5°,  $\text{C}_6\text{H}_6$  (yellow); 2,4-dichlorophenyl, 176-7°,  $\text{Me}_2\text{CO}$  (yellow); 3,5-dibromo-4-hydroxyphenyl, 290-1°, 92% EtOH (yellow); 3,5-dibromo-2-hydroxyphenyl, 287-8°, tetrahydrofuran-MeOH (yellow); II, 198-9°,  $\text{C}_6\text{H}_6$  (yellow).

OSC. G 4 THERE ARE 4 CAPLUS RECORDS THAT CITE THIS RECORD (4 CITINGS)

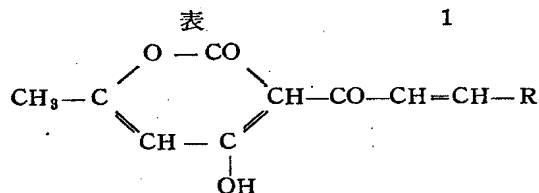
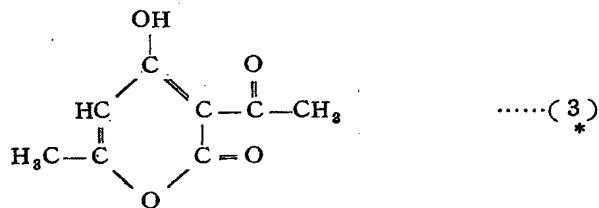
新規デヒドロ酢酸誘導体の合成法

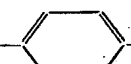
特 願 昭 38-10718  
出 願 日 昭 38.2.27  
発 明 者 木村隆一  
京都市北区大宮上岸町32  
同 藪内隆弘  
宝塚市伊子志甚後515  
同 久木正勝  
彦根市太堂町240  
出 願 人 財団法人生産開発科学研究所  
京都市左京区下鴨森本町15  
代 表 者 野間正秋

発明の詳細な説明

本発明はデヒドロ酢酸とアルデヒド類とを縮合剤の存在において反応せしめることを特徴とする新規デヒドロ酢酸誘導体の合成法に関するものである。

従来デヒドロ酢酸は食品防腐剤等として広く使用されているが更に抗菌、抗黴性大にして且毒性の小なる化合物が切望されている。本発明者らはかかる要望に応えるべく、研究を重ねた結果、デヒドロ酢酸より優秀な効果を有する新期化合物を合成することに成功したのである。即ち、本発明は、(3)式で表わされる3-アセチル-4-ヒドロキシ-6-メチル-2-ピロン(デヒドロ酢酸)の3-位置のアセチル基に

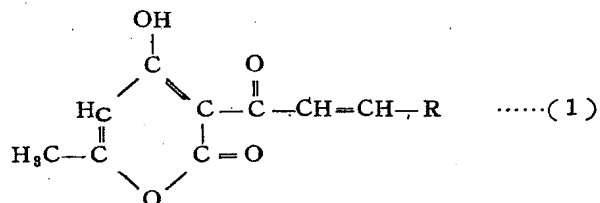


| R   | 融 点(°C) | 溶 媒             | 外 観      |
|---|---------|-----------------|----------|
| -CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>  | 172~173 | テトラヒドロフラン+エタノール | 白色プリズム状晶 |
| -CH=CH-CH <sub>3</sub>  | 152~153 | アセトン            | 淡黄色針状晶   |
| -CH-CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub><br> <br>OH   | 167~169 | アセトン            | 淡黄色針状晶   |
| -CH=CH-  -OH | 280~281 | アセトン            | 黄色プリズム状晶 |

\*一般式(2)で表わされる各種のアルデヒド類



(式中Rは iso-プロピル、プロペニル、1-ヒドロオキシプロピル、P-ヒドロオキシフェニル-β-ビニル、2-フリル-β-ビニル、α-ピリジル、5-ニトロ-2-フリル、O-ヒドロオキシフェニル、P-ヒドロオキシフェニル、P-クロロフェニル、P-メトオキシフェニル、O-クロロフェニル、P-ブromoフェニル、m-メトオキシ-P-ヒドロオキシフェニル、m,P-ジオキシメチレンフェニル、P-アセトアミノフェニル、m-エトオキシ-P-ヒドロオキシフェニル、O,P-ジクロロフェニル、m-ジブromo-P-ヒドロオキシフェニル、O-ヒドロオキシ-m-ジブromoフェニル)を縮合剤の存在において反応せしめ、一般式(1)で表わされる新規の3-(β-置換)-アクリロイル-4-ヒドロキシ-6-メチル-2-ピロン誘導体



(式中Rは前記と同じ)を合成する方法にかかるものである。ここに示す新規3-(β-置換)-アクリロイル-4-ヒドロキシ-6-メチル-2-ピロン誘導体とは夫々第1表に示す化合物を云う。

| R | 融 点(°C)     | 溶 媒             | 外 観       |
|---|-------------|-----------------|-----------|
|   | 187~189     | ベンゼン            | 橙黄色針状晶    |
|   | 160~161     | アセトン            | 黄色針状晶     |
|   | 184~185     | アセトン            | 淡黄色針状晶    |
|   | 202~204     | アセトン            | 黄色プリズム状晶  |
|   | 256.5~257   | アセトン            | 黄色プリズム状晶  |
|   | 167~167.5   | エタノール           | 淡黄色プリズム状晶 |
|   | 213~215     | テトラヒドロフラン       | 淡黄色プリズム状晶 |
|   | 143~144     | エタノール           | 淡黄色プリズム状晶 |
|   | 179~180     | アセトン+エタノール      | 黄色針状晶     |
|   | 245.5~246   | エタノール           | 黄色プリズム状晶  |
|   | 198~199     | ベンゼン            | 黄色プリズム状晶  |
|   | 235~236     | ベンゼン            | 紫色針状晶     |
|   | 179.5~180.5 | ベンゼン            | 黄色プリズム状晶  |
|   | 176~177     | アセトン            | 黄色プリズム状晶  |
|   | 290~291     | 92%エタノール        | 黄色プリズム状晶  |
|   | 287~288     | テトラヒドロフラン+メタノール | 黄色針状晶     |

本発明の合成法は 3—アセチル—4—ヒドロキシ— 6—メチル—2—ピロンに等モルの各種アルデヒド類(iso—

ブチルアルデヒド、クロトンアルデヒド、2-ヒドロキシブチルアルデヒド、P-ヒドロキシシナムアルデヒド、2-フランアクリルアルデヒド、 $\alpha$ -ピリジンアルデヒド、5-ニトロ- $\alpha$ -フランアルデヒド、O-ヒドロキシベンズアルデヒド、P-ヒドロキシベンズアルデヒド、P-クロロベンズアルデヒド、P-メトキシベンズアルデヒド、O-クロロベンズアルデヒド、P-ブロモベンズアルデヒド、m-メトキシ-P-ヒドロキシベンズアルデヒド、m、P-ジオキシメチレンベンズアルデヒド、アセトアミノベンズアルデヒド、m-エトキシ-P-ヒドロキシベンズアルデヒド、O、P-ジクロロベンズアルデヒド、m-ジブromo-P-ヒドロキシベンズアルデヒド、O-ヒドロキシ-m-ジブromoベンズアルデヒド)を有機溶媒例えばクロロホルム、ベンゼン等に溶解し、冷却下攪拌しながらこれに縮合触媒例えばピペリジン、ピリジン、酢酸ナトリウム及び水酸化ナトリウム等のアルカリ類を徐々に加えた後、徐々に加温し、50℃前後で4~5時間加熱反応せしめる。次に反応生成せる水分を分離した後、溶媒を留去し、これを再結晶すれば、夫々第1表に示す如き新規の3-( $\beta$ -置換)-アクリロイル-4-ヒドロキシ-6-メチル-2-ピロン誘導体を合成することができる。これらの化合物はアルコール類例えばメタノールに溶解せるのち、アルカリ類例えば水酸化ナトリウムを加えればナトリウム塩等の水溶性の塩類を作ることができる。

これらの新規化合物は無味且白色又は淡色の結晶で、黄色葡萄状球菌、大腸菌、バチルスサブチリス、プロテウスブルガリス、シュウドモナスフルオレッセンズ、バチルスメガテリウム等の腐敗細菌並にアスペルギルスニガー、ペニシリウムシトリニウム、フソバクテリウムモニリフィカンス等の酵母菌に対し60~1000  $\gamma$ /mlにて発育を阻止し、デヒドロ酢酸と同等乃至10倍程度の抗菌力を有し、而も毒性は径口投与に於けるLD<sub>50</sub>が1000~2000mg/kgであり、従つて毒性がデヒドロ酢酸と同等乃至数分の1程度と極めて少なく、食品防腐剤等に適している。

本発明の実施例を示せば次の如くである。

#### 実施例 1

3-(P-クロロシナモイル)-4-ヒドロキシ-6-メチル-2-ピロンの製法

デヒドロ酢酸84.1gとP-クロロベンズアルデヒド84.5gをクロロホルム800c.c.に溶解し、冷却下攪拌しながらこれにピペリジン12.5gを徐々に滴加する。約30分の後湯浴上で60~65℃で3~4時間加熱すれば水層を分離して反応を終る。次に溶媒を減圧で留去し、得られた結晶をエタノールから再結すれば淡黄色プリズム状晶を得る。

融点 167~167.5℃ 収量 113.4g(78.2%)

元素分析値 計算値 C%61.97 H%3.81

実測値 61.66 4.07

本品29gに10%水酸化ナトリウムメタノール溶液40gを加えて中和後、溶媒を留去するとナトリウム塩を得る。この結晶は水に可溶である。

#### 実施例 2

3-(5-ニトロ-2-フランアクリロイル)-4-ヒドロキシ-6-メチル-2-ピロンの製法

デヒドロ酢酸84.1gと5-ニトロ-2-フランアルデヒド84.6gをベンゼン350c.c.に溶解し、冷却下攪拌しながらこれにピペリジン12.5gを徐々に滴加する。約30分の後、湯浴上で40~45℃で5~6時間加熱反応せしめれば水層を分離して反応を終る。

次に溶媒を減圧にて留去し、得られた結晶をアセトンから再結すれば、淡黄色針状晶を得る。

融点 184~185℃ 収量 94.4g(64.7%)

元素分析値 計算値 C%53.43 H%3.79 N%4.79

実測値 53.87 3.32 4.71

本品29.1gをメタノール250c.c.に溶解し、これに1%水酸化ナトリウムメタノール溶液を攪拌しながら加えて中和後、減圧で溶媒を留去し、濃縮し放冷するとナトリウム塩が析出するのでこれを濾集する。この結晶は水に可溶である。

#### 実施例 3

3-iso-バレロイル-4-ヒドロキシ-6-メチル-2-ピロンの製法

デヒドロ酢酸126gとiso-ブチルアルデヒド61.3gをベンゼン350c.c.に溶解し冷却下攪拌しながらこれにピペリジン38.4gを徐々に滴下する。約30分後湯浴上で45~50℃で4~5時間加熱反応せしめれば水層を分離して反応を終る。次に溶媒を減圧にて留去し、得られた結晶をテトラヒドロフランとエタノール混液から再結晶すれば白色プリズム状晶を得る。

融点 172~173℃ 収量 124.5g(74.5%)

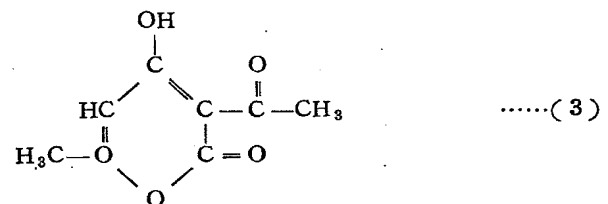
元素分析値 計算値 C%64.89 H%6.31

実測値 64.62 6.36

本品22.2gをメタノール200c.c.に溶解し、これに10%水酸化ナトリウムメタノール溶液を攪拌しながら加え中和後、減圧で溶媒を留去し、濃縮し放冷するとナトリウム塩が析出するので、これを濾集する。この結晶は水に可溶である。

#### 特許請求の範囲

1 (3)式で表わされる3-アセチル-4-ヒドロキシ-6-メチル-2-ピロン



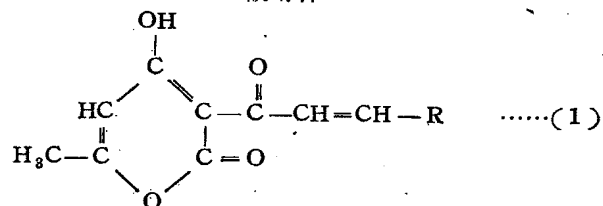
の3-位置のアセチル基に一般式(2)で表わされるアルデヒド類



(式中Rは iso-プロピル、1-プロペニル、1-ヒド

ロオキシプロピル、P-ハイドロオキシフェニル-β-ビニル、2-フリル-β-ビニル、α-ピリジル、5-ニトロ-2-フリル、O-ハイドロオキシフェニル、P-ハイドロオキシフェニル、P-クロロフェニル、P-メトオキシフェニル、O-クロロフェニル、P-ブromoフェニル、m-メトオキシ-P-ハイドロオキシフェニル、m,P-ジオキシメチレンフェニル、P-アセトアミノフェニル、m-エトオキシ-P-ハイドロオキシフェニル、O,P-ジクロロフェニル、m-ジブromo-P-ハイドロオキシフェニル、O-ハイドロオキシ-m-ジブromoフェニル)を反応せしめることを特徴とする一般式(1)で表わされる新規の

3-(β-置換)-アクリロイル-4-ハイドロオキシ-6-メチル-2-ピロン誘導体



(式中Rは前記と同じ)  
を合成する方法。